BEITRÄGE

zur Kenntniss der Fäulnissalkaloide

des Fischfleisches.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der Königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Abraham Ettlinger

aus Mannheim.

Würzburg.

J. M. Richters Buchdruckerei.

1884.

Referent:
Herr Hofrath Prof. Dr. H. Maas.

Seinen

theuren Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Mit gerechtem Stolze blicken wir auf die Errungenschaften medizinischer Forschung, mit Stolz und Bewunderung auf die erfolgreichen Umwälzungen, welche ein Zweig unserer midicinischen Wissenschaft in den letzten Dezennien erfahren hat, ich meine — die praktische Chirurgie. Und, wenn wir der Reihe nach der Grossthaten auf diesem Gebiete gedenken, so gebührt vor Allen die Ehrenkrone dem Manne, der durch die Einführung der antiseptischen Wundbehandlung die Gefahren, die fast eine jede chirurgische Operation im Gefolge hatte, unendlich verkleinerte, der die furchtbare Symptomengruppe der accidentellen Wundkrankheiten auf ein Minimum reducirte, Joseph Lister.

Allerdings sind wir noch häufig genug in der Lage, gegen die entsetzlichen Erscheinungen der Pyämie, der Septicämie, des Tetanus traumaticus u. a. ankämpfen zu müssen, und nicht immer genügt die einfache Desinfection der Wunde zur Coupirung der Symptome.

Kein Wunder! Wie oft stehen wir am Krankenbette eines unglücklichen Patienten, der uns das grauenhafte Bild des Wundstarrkrampfes bietet und vergeblich suchen wir nach irgend einem Trauma der äusseren Haut, um noch rechtzeitig durch geeignete Vorsichtsmassregeln hilfreich wirken zu können.

Denn unabweisbar steht es fest, dass alle die Krankheiten, die wir als Wundinfectionskrankheiten kennen, von einer Verletzung aus entstehen. Wie ist es nun möglich, dass von einer einfachen Wunde aus, von einer Wunde, die oft dem schärfsten Beobachter sogar verborgen ist, sich jene krankhaften und nur zu häufig letal endenden Processe entwickeln?

Ich möchte diese gewiss interessante Frage einer eingehenden Besprechung unterziehen und thue dies um so lieber,

als mir durch meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrath Prof. Dr. Maas, der sich selbst mit diesen Untersuchungen beschäftigte,[1]) Gelegenheit gegeben ward, auch experimentell dem noch immer nicht gelösten Räthsel nachzuforschen.

Die ersten Notizen über die Ursachen der die Verletzungen des lebenden Körpers begleitenden krankhaften Erscheinungen stammen aus der Zeit, da man anfing, die pathologischen Processe unseres Organismus mit wissenschaftlichem Auge zu betrachten.

Wir wollen nicht sprechen von den abenteuerlichen Ideen eines Hippokrates und Celsus, welche die mysteriösesten Dinge und die unglaublichsten Phantasiegebilde zum Ausgangspunkt ihrer Beobachtungen machten. Der erste, der sich zu einer vernünftigeren Anschauungsweise aufraffte, war neben Jacotius Adrianus Spigelius, welcher die Wundfieber als „febres, quae ab putredinibus fiunt“ charakterisirt. Diesen noch immer auf Vermuthung gestützten Satz sicherte Haller[2]) auf experimentellem Wege und sagt: „Nihil potentius humores nostros corrumpit quam ipsa putrilago.“

Dies sind die ältesten Nachrichten; es dauerte lange Zeit, bis diese noch gänzlich wirren und unbrauchbaren Ergebnisse gesichtet wurden, bis eine vernünftige Differentiirung in der Lehre von den accidentellen Wundkrankheiten sich geltend machte.

Erst unserer Zeit blieb es vorbehalten, Licht in dieses dunkle Labyrinth zu schaffen; was Gaspard in seinem Werke „Memoires sur les maladies purulentes et putrides“ bereits angedeutet, was nach ihm Magendie, Leuret und Dupuy im Beginne unseres Jahrhunderts angestrebt, wurde unter den Händen Rudolf Virchow's[3]) mit voller Bestimmtheit klargelegt.

Er unterschied präcis zwischen Pyämie und Septicämie und definirt die Septicämie, nach Cohnheim „putride Intoxication“

---

[1]) Prof. Dr. Maas. Ueber Fäulniss-Alkaloide. Fortschritte der Medizin v. Friedländer. Berlin, 1883. Bd. 1, Nro. 15, pag. 473.

[2]) Haller. Corp. hum. fabrica et function. III. 153.

[3]) Virchow. Ueber Injection putrider Stoffe. Med. Reform. 1848. Nro. 15.

als eine Krankheit, „hervorgerufen durch das Hineingelangen eines gelösten, putriden Giftes in die Säftemasse des Körpers."

Die Pyämie, welche als eine Allgemeininfection, ausgehend von Wundflächen, oder den Heerden primärer eitriger Entzündung angesehen wird, interessirt uns in diesem Augenblicke weniger.

Es drängt sich uns von selbst die Frage auf: Auf welche Weise entsteht das putride Gift, wie ist es beschaffen?

Dass in unserer Zeit, wo fast alle Tage eine andere Krankheit durch Auffindung eines spezifischen Pilzes die lang ersehnte Erklärung findet, auch die accidentellen Wundinfectionskrankheiten, insbesondere die putride Intoxication (Septicämie) und der Tetanus traumaticus einzig und allein auf bakterielle Einflüsse zurückgeführt wurden, ist fast selbstverständlich.

Nachdem Pasteur[1]) das Wesen des Fäulnissprocesses in umfassender Weise geschildert und bestimmte Microorganismen beschrieben, die bei der Fäulniss entstehen und eventuell ihre schädlichen Wirkungen in dem menschlichen Organismus entfalten, da wagten nur sehr wenige, die von ihm aufgestellten Sätze zu bekämpfen.

Daran zweifelt Niemand, dass in faulenden Geweben und faulenden Flüssigkeiten niederste Lebewesen zu finden sind,[2]) organisirte Keime, die als Fäulnisserreger aufgefasst werden müssen und die als Mikrococcen, als Coccogliahaufen, als Streptococcen, Bakterien, Vibrionen und Streptobakterien sich manifestiren.

Sind nun diese Wesen in der That die Ursache der accidentellen Wundinfectionskrankheiten, in der That das putride Gift, von welchem wir früher bereits gesprochen haben?

In höchst treffender und vorzüglicher Weise hat Robert Koch[3]) diesen Punkt behandelt und sich dahin ausgesprochen,

---

[1]) Pasteur: Recherches sur la putréfaction. Compt. rendus de l'Academie des Sciences. Bd. 56. 1863. pg. 1189.

[2]) Billroth: Allg. chirurg. Pathologie und Therapie.

[3]) R. Koch: Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig. 1878.

dass es undenkbar sei, die schweren Erscheinungen, durch welche sich genannte Krankheiten auszeichnen, zu erklären durch das Auftreten von Bakterien, um so mehr, als deren Erscheinen ein unbeständiges, ein vom Zufall abhängiges ist, und ihre Menge geradezu nicht ausreicht, das tödtliche Ende herbeizuführen.

Als passende Ergänzung zu dieser durch Experimente festgestellten Annahme, dient die glänzende Untersuchungsreihe Billroth's.[1]) Es würde zuweit führen und den Rahmen meiner Arbeit zu sehr überschreiten, wollte ich im einzelnen auf die Methoden, deren er sich bei seinen Forschungen bediente, eingehen; ich will nur kurz die wichtigsten Ergebnisse resumiren:

1. Jede parasitäre Erkrankung setzt eine enorme Wucherung und eine grosse Massenentwicklung der Parasiten voraus. Die Blutveränderung nun, welche bei septischen Processen eintritt, und durch welche der Tod herbeigeführt wird, ist sicher nicht das Resultat eines üppigen Vegetationsprocesses von Coccobakteria im Blute, denn die Elemente der letzteren können bei septischer Intoxication im Blute völlig fehlen.

2. Fäulnissbakterien vegetiren im Blute lebender Thiere nicht weiter.

3. Das putride Gift entsteht bei den accidentellen Wundinfectionskrankheiten im lokalen Erkrankungsheerde, unabhängig von Mikrokokkusvegetationen.

Es entsteht in faulenden Flüssigkeiten ein putrides Gift par excellence, das giftig wirkt und das, unabhängig von der Menge und Art der Coccobakteriaformen eine gewisse Zeit zu seiner Entwicklung braucht und nur vorübergehend in derselben bleibt, später wieder verschwindet.

5. Das fertige putride Gift wirkt als solches analog anderen giftigen Alkalien, Alkaloiden und Metallen; er braucht also nicht erst fermentirend auf's Blut zn wirken, um den deletären Stoff zu erzeugen. Er wirkt phlogogen auf manche Gewebe,

---

[1]) Billroth: Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobakteria septica und den Antheil, welchen sie an der Entstehung und Verbreitung der accidentellen Wundkrankheiten haben. Reimer. Berlin. 1874.

mit welchen es in gewisser Concentration in Berührung kömmt, und einige innere Organe werden ganz besonders leicht von diesem Gifte afficirt, selbst wenn es im Blute in bedeutender Verdünnung circulirt.

Diese und ähnliche Betrachtungen, die uns später noch beschäftigen sollen, müssen uns zur Ueberzeugung führen, dass das putride Gift bei septischer Intoxication, wenigstens der Hauptsache nach, kein animalisches ist.

Solange die Bakterien bei den accidentellen Wundinfectionskrankheiten nicht ausnahmslos und in derartigen Verhältnissen betreffs ihrer Menge und Vertheilung nachgewiesen werden können, dass die Symptome der betreffenden Krankheiten ihre vollständige Erklärung finden, so lange ist kein vollständiger Beweis geliefert, dass jene Organismen die Ursache der genannten pathologischen Processe sind.

Und, wenn Coze, Feltz und Hueter bei septicämischen Erkrankungen die stachelförmige Gestaltsveränderung der rothen Blutkörperchen auf das Ankleben und Eindringen von Bakterien zurückführen, so ist dies eine Beobachtung, die vielfach, und wohl mit Recht angezweifelt worden ist.

Damit soll jedoch nicht behauptet werden, dass bei Fäulnissprocessen von vornherein kategorisch eine Bakterienwirkung zu negiren ist; es ist noch lange nicht bewiesen, ob diese niederen Lebewesen, die sich in faulenden Massen finden, nicht die Generatoren der Stoffe sind, von welchen wir nun reden wollen.

Eine spontane, von Fäulnisspilzen unabhängige Fäulniss ist höchst selten und könnte hier vielleicht nur das Faulen todter Früchte intra uterum und die Thrombenerweichung in Betracht kommen.

Wie dem auch sei, so viel ist sicher, dass wir bei dem Fäulnissprocesse nach anderen Stoffen fahnden müssen, mögen sie nun primär entstehen oder die Stoffwechselprodukte der Bakterien sein — die sicher im Blute kreisen können und hier die vernichtenden Wirkungen entfalten, wie sie der putriden Intoxication zukommen.

Diese Stoffe, die wir vorerst organisirte Fermente nennen wollen, sind Substanzen, deren Wirkungsweise im Gegensatze zu den physiologischen Fermenten, wie Speichel, Magensaft, Pancreassecret, von der Quantität unabhängig ist, indem die minimalste Menge derselben unter günstigen Bedingungen sich unaufhaltsam wiedererzeugt und immer neue Zersetzungen anregt, ohne sich zu erschöpfen.

So treten wir denn an die chemischen Vorgänge heran, die bei dem Fäulnissprocesse sich entwickeln. Die allerumfassendsten und zum Theil mit Erfolg angestellten Untersuchungen[1]) sind auf diesem Gebiete zn verzeichnen; so interessant es auch wäre, die einzelnen Entwicklungsphasen der Reihe nach vorzuführen, so kann ich mich jetzt blos auf das Wesentlichste beschränken.

Ptomaine[2]) (von το πτῶγμα, das Gefallene, der Leichnam), Cadaver — oder Fäulnissalkaloide sind die Namen, welche den zu beschreibenden Stoffen von verschiedenen Forschern gegeben wurden.

Schon zu einer relativ frühen Zeit hat Selmi in Bologna bei Gelegenheit einer Delphininvergiftung gezeigt, dass die fragliche Intoxication auf der Wirkung eines Ptomains beruhe; er extrahirte ein Alkaloid, das mit Platinchlorid, Gold-Natriumhyposulfit und einer schwefelsauren Lösung von Kupfer-Natriumhyposulfit von Delphinin differente Reactionen gab und welches in der Leiche nicht den für Delphinin charakteristischen, diastolischen Herzstillstand gemacht hatte.

Dieser Versuch, der natürlich an und für sich für die Existenz von Fäulnissalkaloiden nichts Beweisendes hätte, wird von Bedeutung durch die classischen Untersuchungen des kopenhagener Physiologen Panum[3]). Derselbe experimentirte mit faulendem Hundefleische und gelangte zu folgendem Resultate:

---

[1]) Hueter: Die septikämischen und pyämischen Fieber. Handbuch der allg. und spez. Chirurgie v. Pitha uud Billroth. Stuttgart, Enke. 1869—1874. Bd. I, Abthlg. II. A. Abschnitt II.

[2]) Realencyclopädie d. ges. Heilkunde v. Eulenburg. Band V.

[3]) Panum: Das putride Gift, die Bakterien, die putride Infection oder Intoxication und die Septikämie. 1856. Virchow's Archiv, Bd. 60, pg. 301, 1874.

1. Die durch Injection von putriden Stoffen hervorgerufenen schweren Erscheinungen können nicht die Folge einer Bakterienwirkung sein, da die in faulenden Flüssigkeiten auftretenden Organismen durch fortgesetztes Kochen notwendig destruirt werden müssen.

2. Es entsteht in faulenden Massen ein putrides Gift κατ' ἐξοχήν, das trotz der eingreifendsten Behandlungsweisen, welche niedere Lebewesen zerstören, seine toxischen Eigenschaften beibehält, und im Blute den Symptomencomplex der putriden Intoxication hervorruft.

3. Das putride Gift ist ein fester, in absolutem Alkohol unlöslicher, in Wasser löslicher Körper.

4. Das putride Gift ist nicht flüchtig, sondern fix; es destillirt nicht über, sondern bleibt am Boden der Retorte zurück.

5. Die neben dem in putriden Flüssigkeiten auftretenden spezifischen Gifte vorhandenen Eiweisskörper sind an und für sich nicht schädlich; sie werden es erst dadurch, dass sie das Gift an ihrer Oberfläche gleichsam condensiren.

6. Die Intensität des Giftes kann mit Schlangengift, Curare und pflanzlichen Alkaloiden verglichen werden.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangt Thiersch [1]) bei Untersuchungen, welche er über die Uebertragbarkeit der Cholera von Menschen auf Thiere anstellte; er führt die Wirkungen der putriden Gifte zurück auf einen Zustand der Umsetzung, bedingt durch die Gegenwart eiweisshaltiger Körper, und zwar gelangen die metabolischen Stoffe, wie er die Ptomaine nennt, zu analogen Stoffen im Organismus, die als Reste der Eiweisskörper, hervorgegangen durch Spaltung und Oxydation derselben innerhalb der Gewebe anzusehen sind.

Immer mehr regten diese Ergebnisse Chemiker und Mediziner zu erneuten Untersuchungen an, und die enorme Menge von Veröffentlichungen in dieser Zeit ist der beste Beweis dafür, dass sich ein allgemeines Interesse an die Lösung der noch

---

[1]) Thiersch: Pathalog. anatom. Beobachtungen über Pyämie, 1849 und: Infectionsversuche am Thiere mit dem Inhalte des Choleradarmes. 1856.

im Werden begriffenen Lehre von den Fäulnissalkaloiden knüpfte.

Die ausgedehnte Experimentalarbeit Hemmers[1]) führt denselben zu folgenden wichtigen Sätzen, die theils mit den schon erwähnten Mittheilungen übereinstimmen, theils neue Resultate erkennen lassen.

1. Das putride Gift ist ein in Umsetzung begriffener, eiweisshaltiger Körper; als solcher kann es weder flüchtig noch gasförmig sein; es muss fix sein.

2. Das putride Gift ist in Alkohol unlöslich, in Wasser löslich und widersteht einer Hitze von 100° C.

3. Das putride Gift wirkt fermentirend auf die im Blutplasma enthaltenen, eiweissartigen Stoffe.

4. Da eine gewisse Analogie zwischen der putriden Infection und den accidentellen Wundinfectionskrankheiten besteht, so sind die Krankheitserreger der letzteren als putride Gifte anzusehen.

Während so die genannten Forscher ein chemisches Agens als ursächliches Moment in dem Fäulnissprocesse annehmen, jedoch nicht im Stande waren, sich klare Rechenschaft zu geben über das chemische Wesen des Giftes, sondern fast insgesammt einen Eiweisskörper in demselben erblickten, so versuchten es Bergmann[2]) und Schmiedeberg[3]) die Natur des Ptomains näher zu bestimmen.

Ich möchte auch hier die bedeutungsvollsten Daten wieder zusammenstellen:

1. Die Wirkung faulender Stoffe ist nicht durch die Aufnahme niederer thierischer oder pflanzlicher Organismen bedingt.

---

[1]) Hemmer: Experimentelle Studien über die Wirkung faulender Stoffe auf den thierischen Organismus. 1866.

[2]) Bergmann: Das putride Gift und die putride Intoxication 1. Abth., 1. Lief. Dorpat. 1868.

[3]) Bergmann und Schmiedeberg: Ueber das schwefelsaure Sepsin. Centralblatt für medizinische Versuche. 1868. pag. 32.

2. Die deletäre Wirkung der Fäulnissprodukte ist nicht an die molekulären Bestandtheile der betreffenden Flüssigkeiten gebunden; Flüssigkeitslösungen sind die Träger des Giftes.

3. Die Wirkung hängt nicht von inneren Bewegungszuständen der sich zersetzenden Albuminate ab, sondern wird hervorgerufen durch ein bei dem Fäulnissprocesse stickstoffhaltiger Körper gebildetes Gift.

4. Dieses Gift ist nicht flüchtig, aber diffusibel.

5. Es geht aus albuminfreien Flüssigkeiten in alkoholische Lösung über.

6. Das putride Gift ist kein Eiweisskörper.

Bald nach diesen Veröffentlichungen gelang es Bergmann und Schmiedeberg aus faulender Hefe eine Basis, an Schwefelsäure gebunden, das schwefelsaure Sepsin, darzustellen, nadelförmige Krystalle, deren wässerige Fösung in der Menge von 0,010 gr. Hunde unter den Erscheinungen der putriden Infection vergiftete.

Von diesem Momente an folgte eine Mittheilung der anderen. Da stellten Sonnenschein und Zuelzer[1]) ein dem Atropin ähnliches Fäulnissalkaloid dar aus der Macerationsflüssigkeit anatomischer Präparate. Senator beschrieb einen solchen Körper, den er im Glycerinextract des Eiters erhielt (1873); Hiller (1876), Nencki (1876), der ein Alkaloid, das Collodin, isolirte, Mikulicz (1878), Étard nnd Gautier, welche zwei Ptomaine, das Parvolin und das Homocollidin, darstellten, — alle haben sich Verdienste um die Erweiterung der hierher gehörigen Untersuchungsmethoden erworben. In neuester Zeit hat Brieger (Berliner klin. Wochenschrift, 1884. Nr. 14) von einem Körper, Peptotoxin, berichtet und von einer giftigen Substanz, die er mit Trimethylvinylammoniumoxydhydrat identificirt, einer Substanz, die Atropin- und Pilocarpinwirkungen zugleich besitzt.

Nachdem so die Existenz eines als causa morbi anzusehenden, putriden Giftes par excellence sichergestellt, erübrigt

[1]) Sonnenschein und Zuelzer: Ueber das Vorkommen eines Alkaloid's in putriden Flüssigkeiten. Berliner klin. Wochenschrift, 1869. Nr. 12.

es noch, in aller Kürze von den eigentlichen Endprodukten des Fäulnissprocesses zu sprechen. Als solche sind bekannt: Kohlensaures, milchsaures, buttersaures, valeriansaures Ammoniak, alle die an Ammoniak als Basis gebundenen Säuren, welche der Kette der Buttersäure angehören, ferner Lencin, Tyrosin, Schwefelammonium, Trimethylamin u. s. w. Alle diese genannten Stoffe sind bezüglich ihrer Wirkungen untersucht worden, geben jedoch alle nicht das Bild der putriden Intoxication.

So hätten wir denn in möglichst compendiöser Weise die Erfahrungen, die in einer Reihe von Jahren über Fäulniss und Fäulnissalkaloide gesammelt wurden, zusammengestellt; wir können dieselben nochmals dahin resumiren, dass: die putride Intoxication zu Stande kömmt, unabhängig von einer bakteriellen Wirkung, dass ein in Wasser lösliches, in Alkohol unlösliches Gift die genannte Krankheit bedingt, dass dieses Gift ein Alkaloid ist, dass dieses Fäulnissalkaloid wirkt in minimalster Dosis durch eigene Summation im Körper, ähnlich wie Schlangengift, Curare und pflanzliche Alkoloide.

Wir sprachen bisher immer von einem putriden Gifte; haben wir es in allen Fällen von Fäulniss nun mit einem Fäulnissalkaloide zu thun oder müssen wir die Existenz von mehreren Körpern annehmen?

Die chemischen und physiologischen Eigenschaften der bisher constatirten Ptomaine, ihr Verhalten zu verschiedenen Lösungsmitteln und Reagentien ist ein so differentes, dass wir nicht umhin können, an das Vorhandensein einer ziemlich grossen Anzahl derartiger Substanzen mit Sicherheit zu glauben. Bereits Schweninger[1]) macht darauf aufmerksam, „dass im Verlaufe der gewöhnlichen Fäulniss die verschiedenartigsten Produkte gebildet werden, welche in diversen Phasen des Processes eine Verschiedenartigkeit der Wirkung zu bedingen im Stande sind. Bei einzelnen Fäulnissalkaloiden ist es allerdings nicht unmöglich, dass die Verschiedenheiten in den Reactionen, im Lösungsvermögen, in der Krystallisationsfähigkeit ihrer Salze

[1]) Schweninger: Ueber die Wirkung faulender organischer Substanzen. München 1866.

mit dem mehr oder weniger reinen oder unreinen Zustand der Base im Zusammenhang stehen; wenn wir aber annehmen, dass es den meisten Experimentatoren gelungen ist, ein möglichst reines Alkaloid herzustellen und dann wieder sehen, dass die beschriebenen Wirkungen der einzelnen Ptomaine so ungemein variiren, dann müssen wir von selbst zu der Ueberzeugung gelangen, dass eine ganz stattliche Anzahl von Fäulnissalkaloiden existirt, deren Menge und differente Wirkung jedoch abhängig ist von der Dauer der Fäulniss, und deren Gewinnung durch ein eigens zu diesem Zwecke ersonnenes, chemisches Verfahren ermöglicht wird.

Dieses Verfahren, von Stas und Otto angegeben, von Selmi erprobt, hat auch Herr Hofrath Prof. Dr. Maas zum Ausgangspunkte seiner Untersuchungen gemacht; es ist demselben nun auch in der That gelungen, aus faulendem menschlichem Muskelfleische und Gehirn die verschiedensten Fäulnissalkaloide herzustellen und in ihrer Wirkungsart zu beschreiben. Ich will nun nicht vorgreifen und die Resultate dieser Untersuchungen mittheilen, weil ich selbst unter der Leitung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Hofrath Maas, in gleicher Weise gearbeitet habe und es mir möglich ist, meine eigenen Erfolge, die sich im Wesentlichen mit den genannten decken, vorzuführen. Und, wenn ich in Folgendem nicht viel Neues den Veröffentlichungen des Herrn Hofrath Maas hinzufügen kann, so ist es mir ein freudiges Bewusstsein, wenigstens bestätigen zu können, was derselbe durch seine Experimente der wissenschaftlichen, medizinischen Welt gezeigt und vor Augen geführt hat.

A. Gewinnung der Fäulnissalkaloide.

Weissfische,[1]) die eben erst getödtet wurden, schnitt ich in kleine Stückchen; ich verwandte stets den ganzen Fisch mit Ausnahme der Baucheingeweide, um mich gegen den Vorwurf zu schützen, dass ein im Darme prästabilirter Fäulnissprocess Ungenauigkeiten in meiner Darstellung und in meinen Versuchen veranlasst habe.

Ich möchte hier gleich ein anderes Bedenken beseitigen: Alle Fische enthalten in grossen Mengen Guanin; wie Ewald und Krukenberg[2]) zeigten, so kömmt dasselbe als Kalkverbindung in Form von feinen Krystallplättchen (Teleostier, Ganoiden, Cyclostomen) vor, oder man findet es in reinem Zu-

---

[1]) Quantitative Analyse des Fischfleisches, verglichen mit der des Säugethier- und Menschenfleisches von Bibra und Schlossberger: Gorup-Besanez, Lehrb. d. physiologischen Chemie. Braunschweig 1874.

In 1000 Theilen

	Menschenfleisch	Säugethierfleisch	Fischfleisch
Wasser	744 . 5	775.0 — 783.0	797.8 — 805.0
Feste Stoffe	255 . 5	217.0 — 225.0	195.0 — 202.0
Lösl. Albumin Farbstoff	19 . 3	12.9 — 24.0	23.5 — 44.0
Glutin	20 . 7	5.0 — 44.2	19.8 — 22.0
Weingeistextract	37 . 1	12.0 — 47.5	16.0 — 34.7
Fett	23 . 0	13 . 0	11 . 1
Muskelfasern, Gefässe etc.	155 . 4	149.4 — 180.0	111.0 — 113.1

[2]) A. Ewald und C. Fr. W. Krukenberg: Ueber Besonderheiten der Guaninablagerung bei Fischen.

stande und alsdann von kreidiger Beschaffenheit (Selachier). Da ich gleich bei Beginn meiner Untersuchungen auf eine eventuelle Guaninwirkung aufmerksam gemacht wurde, so bereitete ich eine zweite Parthie Fische vor und schuppte dieselben gründlich. Ganz guaninfrei waren auch diese Fische nicht; denn das Guanin ist nicht nur in der äusseren Haut und den Schuppentaschen, sondern auch in geringerer Menge in dem subcutanem Bindegewebe, in den Muskelfascien u. s. w. aufgestapelt. Jedoch machen es Versuche, die mit Guanin von hervorragender Seite[1]) angestellt wurden, mehr als wahrscheinlich, dass dasselbe eine giftige Wirkung absolut nicht besitzt. Auch ich habe stets bei meinen Versuchen ein besonderes Augenmerk gelenkt auf eine Differenz in der Wirkung der Alkaloide, die aus guaninhaltigen und solcher, die aus annähernd guaninfreien Fischen hergestellt wurden, war jedoch nicht in der Lage, irgend eine Verschiedenheit constatiren zu können.

Ich werde nun im folgenden die nicht geschuppten Fische als Fische A, die geschuppten als Fische B bezeichnen, jedoch bei der Beschreibung der Darstellungsmethode die Trennung unberücksichtigt lassen.

1699 gr. (Fische A) und 1275 gr. (Fische B) wurden nun, wie bereits erwähnt, in grob zerschnittenem Zustande in einen Glaskolben gebracht und hier in der Nähe des Ofens faulen gelassen, die Kolben waren mit Watte bedeckt, jedoch nicht luftdicht verschlossen. Da, wie längst bekannt, besonders im Anfangsstadium der Fäulniss sich reichlich Fäulnissalkaloide bilden, so blieben die Fischstücke 24 Stunden stehen. Die Masse hatte während dieser Zeit einen stinkenden Geruch angenommen, reagirte jedoch noch neutral, zum Mindesten undeutlich alkalisch, zahllose Bakterien konnten mikroskopisch nachgewiesen werden.

Es wurden die gefaulten Massen mit Alkohol übergossen, und zwar so weit, dass die Fischstücke unter dem Alkohol standen; der ganzen Menge wurde Weinsäure bis zur deutlich sauren Reaction zugesetzt. So blieb das Gemenge einen Tag

[1]) Ann. Chem. Pharm. Bd. (III. S. 249.)

stehen und ward während dieser Zeit häufig umgeschüttelt; am anderen Morgen wurde der Alkohol abgegossen und filtrirt und neuer, angesäuerter Alkohol zu den faulenden Fischen gebracht; auch dieser konnte am folgenden Tage aus der Retorte entfernt werden, damit noch ein dritter Aufguss in der gleichen Weise gemacht werden konnte.

Die vereinigten filtrirten Auszüge resp. Abgüsse, welche ein gelbes, undurchsichtiges Aussehen hatten wurden in toto nochmals filtrirt und dann auf dem Wasserbade in flachen Schalen verdampft, um alkoholfrei zu werden. Bei diesem Kochverfahren wurde eine beträchtliche Menge eines flockigen Coagulum's ausgeschieden, das jedenfalls grösstentheils aus Eiweiss bestand.

Wenn man sich überzeugt hatte, dass der Alkohol verflüchtigt war, so ging man daran, die Mischung zu filtriren. Der aus dem Filter zurückbleibende Rückstand, der bei dem Eindampfen entstanden war und dem jedenfalls reichlich putride Stoffe anhafteten, wurde tüchtig mit destillirtem Wasser ausgewaschen; es filtrirte so eine klare, fleischbrühfarbene, durchsichtige Flüssigkeit durch, die wir als wässrig-weinsaure Lösung der Fäulnissalkaloide bezeichnen. Der auf dem Filter sich befindliche Niederschlag, der sicherlich auch eminent giftige Wirkung haben musste, blieb unberücksichtigt.

Die so gewonnene Lösung wurde nunmehr bis zur Syrupconsistenz eingedampft; da bei diesem Verfahren immer noch Eiweisskörper und sonstige feste Substanzen, wie Fette, Harze u. s. w. ausfielen, so musste man das dick-schleimige Gemenge mit Alkohol reichlich versetzen und zu wiederholten Malen filtriren — eine Behandlung, die mit grossen Schwierigkeiten verknüpft war, da die eingedickte Masse sich unendlich schwer filtriren liess. Auf diese Weise erhielten wir eine alkoholisch-wässrig-weinsaure Lösung der Fäulnissalkaloide.

Auch diese musste wiederum verdampfen, bis eine alkoholfreie, dunkel-rothbraune Flüssigkeit zurückblieb, welche die Consistenz einer starken Fleischbrühe hatte und durch den Geruch von Fleischextract ausgezeichnet war. Es war nun die Aufgabe, zu prüfen, ob diese wässrig-weinsaure Lös-

ung der Fäulnissalkaloide auch in der That Alkaloide enthielt. Behufs dessen wurden mannigfaltige Reactionen angestellt; wenn man einen Tropfen der Lösung zu einem bestimmten Reagens brachte, so konnten stets charakteristische Fällungen nachgewiesen werden. Man erhielt mit:

Platinchlorid	einen starken	gelben Niederschlag
Kaliumwismuthjodid	„ „	rothen „
Kaliumquecksilberchlorid	„ schwachen	„
Tanninlösung	„ starken	weissen „
Jodjodkaliumlösung	„ schwachen	„
Phosphorantimonsäure	„ „	„
Phosphormolybdänsäure	„ starken,	gelben „
Phosphorwolframsäure	„ schwachen	„

Dieses Gemisch wässrig-weinsaurer Fäulnissalkaloide, das, wie später gezeigt werden soll, ausserordentlich giftig ist, enthält die Fäulnissalkaloide als solche combinirt; so war nun die zweite Aufgabe an uns herangetreten, nämlich, die Isolirung der Ptomaine.

Die stark sauer reagirende wässrig-weinsaure Lösung der Fäulnissalkaloide wurde nun fleissig mit warmem, destillirtem Wasser bespült und dann bis zur ausgesprochenen Alkalescenz mit Natriumhydrooxyd tropfenweise versetzt; auf diese Weise sollten die Alkaloide freigemacht werden, die saure Lösung wurde in eine wässrig-alkalische Alkaloidlösung übergeführt.

Jetzt begann der wichtigste Theil unseres Herstellungsverfahrens, die Ausschüttelungsmethode; es wurden hierzu die gewöhnlich zur Gewinnung gelöster Alkaloide angewandten Extractionsmittel benutzt.

1. Die in einem Glaskolben sich befindliche wässrig-alkalische Alkaloidlösung wurde mit Aether sulfuricus übergossen und tüchtig zu wiederholten Malen während des Tages geschüttelt; der Aetheraufguss extrahirte durchschnittlich 24 Stunden lang. Der Aether wurde alle 24 Stunden abgegossen und neuer Aether auf die Lösung gebracht; dies Verfahren wurde dreimal wiederholt.

Die gesammelten Aetherauszüge wurden destillirt und zwar leitete man das Destillat in einige Tropfen concentrirter Salzsäure. Beim Ueberdestilliren bemerkte man, dass nicht alles überging, sondern, dass am Boden des Kolbens confluirende ölige Tropfen zurückblieben, welchen, wie den andern Alkaloiden auch, ein unangenehmer Geruch anhaftete. Diese Tropfen, das erste reine Alkaloid, wollen wir als festes Aetheralkaloid bezeichnen. Man verwandelte dasselbe durch Zugiessen von concentrirter Salzsäure, nachdem man zuvor seine alkalische Reaction und sein Verhalten gegenüber den früher erwähnten Reagentien geprüft hatte, in ein salzsaures Salz, das krystallinisch war und sich in Wasser leicht löste. Die überschüssige Salzsäure konnte leicht auf dem Wasserbade verdampft werden, so dass schliesslich ein trockener, brauner Rückstand zurückblieb; die Menge war:

bei Fische A: 0,047 gr.
bei Fische B: 0,028 gr.

Da mit den Alkaloiden Versuche angestellt werden sollten, so musste man eine Lösung machen, und zwar wurde das erste Alkaloid in 10,5, das zweite in 13,0 Kbcm. destillirten Wassers gelöst.

Weiterhin war es möglich, beim Destilliren des Aethers ein zweites Alkaloid zu gewinnen; ein solches destillirte über und wurde wegen seiner Flüchtigkeit flüchtiges Aetheralkaloid genannt. Wie schon erwähnt, ist dasselbe ab initio in Salzsäure geleitet worden; das salzsaure Salz wurde von seinem Plus an Salzsäure befreit und ebenfalls in Wasser gelöst; man erhielt:

bei Fische A: 0,006 gr.
bei Fische B: 0,163 gr;

ersteres wurde in 7,0, letzteres in 6,0 Kbc. destillirten Wassers gelöst.

2. Nachdem es also geglückt war, durch Ausschüttelung mit Aether zwei Fäulnissalkaloide zu gewinnen, benutzte man als weiteres Extractionsmittel den Amylalkohol. Zuvor musste die wässrig-alkalische Lösung der Fäulnissalkaloide sorgfältig von ihrem ihr eventuell noch anhaftenden Aether befreit werden;

zu diesem Ende konnte man sich des Scheidetrichters bedienen, oder man liess den Rest von Aether auf einem lauen Wasserbade verdunsten. Amylalkohol wurde ebenfalls dreimal zugesetzt und stets mit dem Gemenge gehörig geschüttelt. Die Abgüsse verdampften auf dem Wasserbade und auf dem Boden der flachen Schale blieb ein pulverförmiger, nach Fischen riechender, zierliche Figuren bildender Rückstand sitzen, der bei mikroskopischer Untersuchung sich krystallinisch zeigte. Das so erhaltene Amylalkoholalkaloid wurde wiederum in ein salzsaures Salz verwandelt, welches diesmal aber nicht auf dem Wasserbade, sondern auf dem Schwefelsäureexficcator getrocknet wurde. Man erzielte durch Extraction mit Amylalkohol grössere Menge, als es bei der Ausschüttelung mit Aether der Fall gewesen. Man erhielt:

bei Fische A: 1,024 gr.
bei Fische B: 0,842 gr.;

ersteres wurde in 12,5, letzteres in 11,0 Kbcm. destillirten Wassers gelöst.

3. Ein drittes Auszugsmittel war das Chloroform; drei Abgüsse wurden verdampft, das Chloroformalkaloid erschien auf dem Boden der Schale als öliger Niederschlag; auch dieses wurde in ein salzsaures Salz übergeführt;

bei Fische A: 0,192 gr.
bei Fische B: 0,42 gr.;

ersteres Alkaloid wurde in 6,0, letzteres in 5,0 Kbcm. destillirten Wassers gelöst.

4. Da das Gemenge noch immer prägnante Alkaloidreactionen zeigte, so übergoss ich dasselbe noch mit Petroläther; durch dreimaliges Ausschütteln war es mir möglich, ein weiteres Alkaloid, das Petrolätheralkaloid zu erhalten, das sich durch einen intensiven Fäulnissgeruch auszeichnete und in relativ nicht unbedeutender Menge als fettiger Bodensatz bei der Verdunstung zurückgeblieben war; ich verwandelte dasselbe in der üblichen Weise in ein salzsaures Salz und erhielt:

bei Fische A: 0,163 gr.
bei Fische B: 0,508 gr.;

die erstere Menge löste ich in 7,0, die letztere in 6,0 Kbcm. destillirten Wasser.

Mit diesen Extractionen ist die Reihe der Ausschüttelungen gewiss nicht als abgeschlossen zu betrachten; denn, dass in dem restirenden Gemenge immer noch Alkaloide enthalten waren, davon überzeugte ich mich durch die Reaction.

So erhielt ich mit Phosphormolybdänsäure, mit Tanninlösung, mit Kaliumwismuthjodid starke, mit Platinchlorid und Phosphorantimonsäure schwache Niederschläge.

Immerhin ist durch die fünf verschiedenen Fäulnissalkaloide das Vorhandensein von chemisch und physiologisch differenten Ptomainen nachgewiesen und zweifle ich nicht, dass es möglich gewesen wäre, durch fernere Extraction mit Benzol, Creosot u. s. w. noch eine stattliche Anzahl putrider Gifte zu erhalten.

Ich gehe zur Schilderung und Erläuterung meiner Versuche über.

B. Experimente:

a. Versuche mit der wässrig-weinsauren Lösung der Fäulnissalkaloide.

Experiment 1 (I):

Rana esculenta.

Es wurden 0,8 gr. in den Rückenlymphsack injicirt um 3 Uhr 10.

3^{40}. Der Frosch bleibt ruhig sitzen, lässt sich, ohne zu reagiren, auf den Rücken legen; vollständige Lähmung der vorderen Extremitäten, die hinteren Extremitäten sind nicht afficirt; schwacher Cornealreflex.

3^{50}. Die hinteren Extremitäten fangen an, schwerbeweglich zu werden; Sensibilität erhalten.

4^{10}. Die Sensibilität ist aufgehoben; die hinteren Extremitäten werden bei starkem Reize noch adducirt.

4^{30}. Vollständige Lähmung der hinteren Extremitäten; Cornealreflex ist erloschen.

5. Bei starken Reizen bemerkt man einzelne, fibrilläre Muskelzuckungen; die Herzbewegungen sind äusserst schwach und langsam.

Experiment 2 (II):

Einem Kaninchen wurden 8,0 gr. unter die Bauchdecken injicirt um 10 Uhr 10.

Rectumtemperatur 38,25° C; um 11 Uhr bekömmt das Kaninchen blutig-diarrhoischen Stuhl; die Temperatur war um einen Grad gesunken; nach kurzer Zeit hatte sich das Thier wieder erholt.

NB. Ich wollte diesen Versuch nur seiner Eigenthümlichkeit halber anführen; zum zweiten Male konnte ich eine blutige Diarrhoe nicht mehr beobachten. Die erwähnte Erscheinung findet vielleicht darin eine Erklärung, dass die injicirte Lösung stark reizend auf die Darmschleimhaut eingewirkt, dass sie aber rasch durch den Darm wieder ausgeschieden wurde, ohne weitere Intoxicationssymptome hervorzurufen.

Experiment 3 (III):

Einem 1750 gr. schweren Kaninchen wurden ca. 5,5 gr. derselben Lösung unter die Rückenhaut injicirt um 11 Uhr 15.

Nach zwei Minuten erfolgte Urinentleerung; die Athmung ist unruhig. Nach weiteren fünf Minuten legt sich das Thier auf den Bauch; sehr beschleunigte Athmung mit Flankenschlagen (Zuhilfenahme der Bauch-

und Brustmuskulatur); Pupillen reagiren gut; weitere Veränderungen sind nicht wahrzunehmen.

Das Kaninchen bekömmt Nachmittags 4 Uhr nochmals 5,6 gr. injicirt.

5. Das Thier liegt matt, soporös auf dem Bauche; die hinteren Extremitäten sind schwer beweglich; Cornealreflex stark herabgesetzt.

5^{15}. Ausgesprochene Lähmung sämmtlicher Extremitäten; das Kaninchen bleibt in jeder Lage liegen; Reflexerregbarkeit aufgehoben, Pupillenstarre, Cornealreflex erloschen, Respiration: 96 pro Minute.

5^{30}. Mangel jeder Sensibilität; Nadelstiche im Gebiete der spinalen Nerven und des n. trigeminus erzeugen keine Empfindung; auf Ammoniakeinathmung erfolgt keine Reaction.

5^{45}. Die Respiration wird langsam und dyspnoisch.

6. Das Kaninchen stirbt; Herzstillstand in der Systole.

b) Versuche mit dem festen Aetheralkaloid.

Experiment 1 (IV):

Rana esculenta.

Es wurden 2,5 gr. (Fische A) in den Rückenlymphsack injicirt um 10 Uhr 30.

Der Frosch krümmt sich gleich nach der Injection zusammen und verharrt in dieser Stellung; die Schwerbeweglichkeit geht nach kaum fünf Minuten in Lähmung über. Die Sensibilität ist bedeutend herabgesetzt, wenigstens kommen mechanische und chemische Reize (C_2 H_4 O_2) erst spät zur bewussten Empfindung. Die Pupille ist stark erweitert, der Cornealreflex ist schwach vorhanden.

Der Frosch wurde feucht gesetzt, die Erscheinungen besserten sich nicht; er starb den folgenden Tag Mittags 4 Uhr.

Experiment 2 (V):

Rana esculenta.

Injection von 1,6 gr. (Fische A) um 3 Uhr 30.

4^{15}. Schwerbeweglichkeit; doch werden die Extremitäten mit Leichtigkeit adducirt.

4^{30}. Die Bewegungen erfolgen nicht mehr spontan; auf Reize werden einzelne Sprünge gemacht.

5. Der Frosch kann sich aus der Rückenlage nicht mehr auf die Beine bringen.

Am folgenden Tage waren sämmtliche Erscheinungen verschwunden; der Frosch bewegte sich munter und lebhaft, wie früher.

Experiment 3 (VI):

Einer weissen Maus wurden 3,0 gr. derselben Lösung (Fische B) unter die Rückenhaut injicirt um 9 Uhr 40.

Kurz nach der Injection bleibt die Maus wie hypnotisirt sitzen und macht auf energische Reize nur schwache Bewegungsversuche; die Athmung ist beschleunigt.

10^{15}. Vollständige Lähmung der Extremitäten; das Thier liegt auf einer Seite; die Respiration ist dyspnoisch.

11. Die Maus stirbt.

Leider sind die Mäuse keine sehr geeigneten Versuchsobjecte, da die Erscheinungen zu rasch vom exitus letalis gefolgt sind.

c) Versuche mit dem flüchtigen Aetheralkaloid.

Experiment 1 (VII):

Rana esculenta. (Fische A.)

Es wurden 2,4 gr. unter die Rückenhaut injicirt um 9 Uhr 55.

10. Der Frosch bleibt ruhig sitzen. Nach zwei Minuten kann er, ohne zu reagiren, auf den Rücken gelegt werden, die Extremitäten werden nicht mehr angezogen.

10^{15}. Die motorische Lähmung ist eine vollständige.

Auf Betupfung mit Essigsäure erfolgt keine Reaction; schwache, elektrische Ströme, die bei einem gesunden Frosche, wie vergleichsweise festgestellt wurde, die heftigsten Zuckungen auslösten, hatten hier keine Wirkung; bei starken elektrischen Strömen verfällt er in tetanische Convulsionen, ohne im Stande zu sein, eine Locomotion vorzunehmen.

Der Cornealreflex ist erhalten. Am folgenden Tage war die Schwerbeweglichkeit noch nicht gewichen, dagegen war die Sensibilität gestiegen. Der Frosch wurde nicht weiter beobachtet.

Experiment 2 (VIII):

Rana esculenta.

Es wurde 3,2 gr. (Fische B) in den Rückenlymphsack injicirt um 10 Uhr 35.

Der Frosch ist nach der Injection wie hypnotisirt, er bleibt bei den stärksten Reizen somnolent sitzen.

10^{45}. Leicht beginnende Lähmung der hinteren Extremitäten; Sensibilität etwas herabgesetzt.

10^{55}. Der Frosch macht bei empfundenen, sensiblen Reizen den Versuch zur Abwehr, ohne Erfolg.

11^{10}. Ausgesprochene Lähmung; man bemerkt zuweilen einen Prosthotonus mit tonischen Krämpfen. Die Sensibilität in den unteren Extremitäten ist verloren, in den oberen ist sie schwach vorhanden; die Cornea reagirt normal.

Von Zeit zu Zeit beobachtet man spontane Zuckungen, unter welchen der Frosch Mittags 4 Uhr stirbt.

d. Versuche mit dem Amylalkoholalkaloid.

Experiment 1 (IX):

Rana esculenta.

Es wurden injicirt 0,8 gr. (Fische A) in den Rückenlymphsack um 10 Uhr 48.

10^{50}. Der Frosch bekömmt Muskelzittern; die Bewegung ist sehr verlangsamt.

Nach weiteren zwei Minuten beginnende Lähmung der vorderen Extremitäten; die Pupille ist erweitert.

11^{5}. Lähmung der hinteren Extremitäten; auf Reize treten fibrilläre Zuckungen in der Muskulatur der Vorderbeine auf.

11^{15}. Ganz plötzlich beobachtet man strychninartige Reflexkrämpfe in den hinteren Extremitäten.

Die Athmung war auf 12 in der Minute verlangsamt; die Sensibilität war fast ganz aufgehoben, der Cornealreflex war erloschen, hingegen die elektrische Erregbarkeit gut erhalten.

Der Frosch erholte sich wieder.

Experiment 2 (X):

Rana esculenta.

Injicirt wurden 2,4 gr. (Fische B) unter die Rückenhaut um 10 Uhr 45.

10^{50}. Der Frosch liegt reactionslos da; starke Reize lösen einzelne fibrilläre Zuckungen aus.

11. Vollständige Lähmung sämmtlicher Extremitätenmuskeln; die Respiration und Sensibilität sind herabgesetzt, die Pupille ist weit.

Die Erscheinungen, die weiter zur Beobachtung kamen, unterschieden sich in nichts von den genannten; der Frosch starb am anderen Tage Mittags 5 Uhr; das Herz pulsirte noch auf Reize.

Experiment 3 (XI):

Einer weissen Maus wurde 1,6 gr. (Fische B) unter die Haut injicirt um 3 Uhr 45.

4^{10}. Das Thier sitzt somnolent da und bewegt sich, selbst bei starken Reizen, kaum vom Platze; die Athmung ist beschleunigt.

4^{15}. Die Maus fällt auf den Bauch und streckt ihre Extremitäten weit von sich; dieselben werden auf starken Reiz noch angezogen.

4^{30}. Die Extremitäten sind sämmtlich gelähmt; das Thier bleibt in jeder Lage liegen; die Respiration erscheint dyspnoisch.

5. Die Pupille reagirt nur sehr schwach; die Dyspnoë steigert sich von Minute zu Minute, die Athemzüge sind spärlich und dann krampfhaft und stossweise.

6. Die Maus stirbt.

Experiment 4 (XII):

Einem 450 gr. schweren Meerschweinchen wurden 4,8 gr. (Fische A) unter die Rückenhaut injicirt um 10 Uhr 5.

10^{10}. Das Thier verfällt in einen somnolenten Zustand, sieht im Haare rauh aus; die Inspiration ist verlängert, die Exspiration ist kurz.

10^{20}. Das Thier ist schwerfällig, bewegt sich träg und langsam und scheint matt.

10^{30}. Die Muskelschwere geht allmählig in Lähmung über.

10^{45}. Unwillkürlicher Urinabgang; auf sehr starke Reize werden die Extremitäten noch adducirt; die Pupillen sind ad maximum erweitert und vollkommen reactionslos.

10^{50}. Die Lähmung ist eine vollständige, die Respiration ist äusserst langsam und hochgradig dyspnoisch.

11. Das Meerschweinchen stirbt; das Herz pulsirt post exitum noch weiter.

Die elektrische Erregbarkeit wurde sofort post mortem geprüft; es ergab sich Folgendes:

Die unteren Extremitäten blieben vollständig reactionslos, sowohl bei direkter Muskel- als bei direkter Nervenreizung (femoralis, ischiadicus); in der Gegend des plexus bracchialis reagirten Muskel und Nerv; eine starke Wirkung konnte ferner im Bereiche des n. facialis und an der Lippenschleimhaut beobachtet werden.

Der Herzstillstand war ein diastolischer.

Der Urin gab starke Alkaloidreaction.

In der Bauchhöhle fand sich eine beträchtliche Menge röthlichgelber Flüssigkeit, welche ebenfalls mit den verschiedenen Reagentien Alkaloidreaction hervorrief; gegen ein peritonitisches Exsudat spricht der gänzliche Mangel von Eiweiss; man hatte es vielleicht mit einem Theil der injicirten Flüssigkeit zu thun, welcher nicht zur Resorption gekommen war.

e. Versuche mit dem Chloroformalkaloid.

Experiment (XIII):

Rana esculenta.

Es wurden injicirt 3,0 gr. (Fische A) in den Rückenlymphsack um 9 Uhr 55.

Der Frosch bekömmt sofort nach der Injection einen Prosthotonus, der bald wieder vorübergeht.

10. Die Schwerbeweglichkeit beginnt in den hinteren Extremitäten; der Cornealreflex ist schwach.

10^{15}. Die abducirten Beine werden nur langsam angezogen; die Sensibilität ist gut erhalten. Spontane Bewegungen sind selten; wenn man solche sieht, so erscheinen sie mehr als ein Vorwärtskriechen.

10^{30}. Der Frosch bleibt bewegungslos auf dem Rücken liegen, jedoch ist eine vollständige Lähmung nicht zu bemerken; die Pupille erscheint verengert; die Sensibilität ist zur Hyperaesthesie gesteigert.

Der Frosch lebt am anderen Tage noch und hat sich soweit wieder erholt, dass die Bewegung einzelner Glieder wieder möglich ist; ein Fortbewegen in toto ist nicht zu verzeichnen.

Die elektrische Erregbarkeit ist gut erhalten. Der Frosch stirbt Tags darauf.

f. Versuche mit dem Petrolätheralkaloid.

Experiment 1 (XIV):

Einer weissen Maus wurden injicirt unter die Rückenhaut 4,0 gr. (Fische B) um 10 Uhr 10.

10^{15}. Die Maus sitzt, wie narkotisirt, mit geschlossenen Augen da.

10^{30}. Vollständige Lähmung aller Extremitätenmuskeln; die Respiration ist dyspnoisch, der Cornealreflex ist schwach.

11. Die Athemzüge werden spärlich; der Mund ist fast immer weit geöffnet.

11^{15}. Die Maus stirbt.

Experiment 2 (XV):

Rana esculenta.

Es wurden in den Rückenlymphsack injicirt 4,5 gr. (Fische A) um 10 Uhr.

10^{5}. Wie bei allen Versuchen, macht auch hier die Schwerbeweglichkeit den Anfang der Erscheinungen; mit ihr einher geht ein exquisiter Opisthotonus; der Cornealreflex ist schwach.

10^{10}. Leichte, fibrilläre Muskelzuckungen in den unteren Extremitäten; die Respiration ist beschleunigt.

10^{30}. Der Frosch bringt sich nicht mehr vom Platze; die Sensibilität ist erhalten.

10^{45}. Ganz plötzlich treten tonische und klonische Krämpfe auf; die geringfügigste Ursache macht einen tetanischen Anfall; die Extremitäten fühlen sich bretthart an.

Die Krämpfe dauern an bis Mittags 6 Uhr, um welche Zeit der exitus letalis erfolgt.

Soweit reichen meine Versuche! Aus den Experimenten geht wohl zu Genüge hervor, dass wir in dem putriden Gifte eine äusserst wirksame haematozymische Substanz vor uns haben. Wir haben mit den kleinsten Mengen gearbeitet, und die minimste Menge war fast immer ausreichend, den Tod herbeizuführen.

Die alte Erfahrung, dass die verschiedenen Thierarten, mit denen man experimentirt, eine sehr verschiedene Widerstandsfähigkeit gegen das putride Gift besitzen, ja, dass unter den einzelnen Thierarten selbst die einen enorm widerständig sind, die anderen schnell dahingerafft werden, diese Erfahrung konnten auch wir bestätigen.

In aller Kürze wollen wir noch auf die physiologische Deutung unserer Versuche eingehen.

Wir haben Fäulnissalkaloide kennen gelernt, die in ihrer Wirkung bald dem Morphium, bald dem Curare, bald dem Strychnin gleichen.

Wir konnten bemerken, dass in sehr vielen Fällen eine Lähmung der Centren der bewussten Empfindung und der willkürlichen Bewegungen im Gehirn auftrat, dass die Pupille verengt wurde, dass die Athemzüge an Tiefe und Häufigkeit abnahmen, wie bei Morphium.

Wir konnten wahrnehmen, dass die Endigungen der motorischen Nerven in den quergestreiften Muskeln gelähmt waren, dass bei Reizung der Hauptnervenstämme keine Contractionen mehr auftraten wie bei Curare.

Und schliesslich konnten wir feststellen, dass bei einzelnen Versuchen die Reflexerregbarkeit enorm gesteigert war, dass heftige tonische und klonische Krämpfe erschienen, dass die periphere Empfindung der Hautnerven bedeutend erhöht war, wie bei Strychnin.

Vor allem wirken die Alkaloide stark schädigend auf die Respirationsthätigkeit.

Schon bald nach der Injection musste uns fast immer das beschleunigte, forcirte Athmen interessiren. Das Alkaloid afficirt das Respirationscentrum in der Medulla und zieht bei dieser Affection das nahe gelegene Convulsionscentrum in Mitleidenschaft. Die consecutive Kraft und Häufigkeit der Athembewegungen, die bald in Convulsionen übergehen, erschöpfen schnell das Nervensystem; die ad maximum dilatirten Pupillen sind für Licht unempfindlich; die Berührung der Cornea ruft keine Bewegung der Augenlieder hervor. Alle activen Exspirationsbewegungen sind aufgehoben, und nur von Zeit zu Zeit macht das erschöpfte Respirationscentrum den Versuch zu einer inspiratorischen Explosion. Unter dieses dyspnoische Apnoë geht das Thier zu Grunde.

Da wir soeben von einer Pupillendilatation sprachen, so wollen wir gleich bemerken, dass dieselbe in diesem Falle sicherlich von einer spezifischen Alkaloidwirkung unabhängig ist.

Ob überhaupt die Fäulnissalkaloide einen Einfluss auf die contrahirenden, reflectorischen Fasern des n. oculomotorius oder auf die dilatirenden und tonisirenden Fasern des Halssympathicus haben, oder, ob sie im Stande sind in irgend einer Weise einen im Auge selbst gelegenen, nervösen Mechanismus zu influiren, ist sehr fraglich.

Wir haben bei unseren Versuchen stets auf die Mydriasis und Myosis geachtet und waren auch im Stande, bei den einzelnen Experimenten bald diese, bald jene zu beobachten. Und, wenn wir geneigt waren, eine gewisse Abhängigkeit der Pupillenbewegung von den Ptomainen anzunehmen, so musste uns ein zu diesem Zwecke angestellter Versuch in unserem Glauben wieder irre machen.

Wir träufelten verschiedenen Kaninchen in den Coniunctivalsack eine beträchtliche Menge des Amylalkoholalkaloid's, welches uns die charakteristische Pupillenerweiterung zu machen schien. Kurz nach der Injection fiel uns eine Mydriasis auf, die jedoch da das Auge bald zur Norm zurückkehrte, sicher reflectorisch zu deuten war.

Alle die Beobachtungen, die über eine Atropinwirkung

der Fäulnissalkaloide angestellt wurden, sind mit grosser Vorsicht aufzunehmen.

Wenn wir bedenken, dass das zu untersuchende Objekt im Momente der Untersuchung eine Accomodationsanstrengung machen kann, dass die Pupille fortwährend oscillirt, dass die Mydriasis zur Kenntnissnahme gelangte in einem Augenblicke, wo das Thier lebhafte Schmerzempfindungen hatte, so müssen uns verschiedene Angaben in dieser Hinsicht zweifelhaft erscheinen.

Die Reflexthätigkeit wurde vor Allem durch das Petrolätheralkaloid ausserordentlich gesteigert; wie bei einem mit Strychnin vergifteten Frosche, so hatte auch hier die leichteste Berührung irgend einer Hautstelle Krämpfe im Körper zur Folge. Das bedeutet, dass die afferenten Impulse, welche in jedem einzelnen afferenten Nerven verlaufen, zu einer Entladung efferenter Erregungen in einigen oder allen efferenten Nerven geführt haben. Die Ankunftsstation für die afferenten Reize und der Ausgangspunkt für die efferenten Erregungen ist das Rückenmark, oder, richtiger gesagt, das Centrum der Reflexthätigkeit; wir sahen also, dass die Reflexwirkung vermehrt war — eine Erscheinung, die darin ihre Erklärung findet, dass entweder die Widerstände im Rückenmark verringert werden, oder, dass die explosive Kraft der Nervenzellen positiv über den Normalzustand erhöht wird.

Da uns vor Allem daran gelegen war, zu beobachten, ob die Intoxication mit einem Alkaloide zu einem letalen Ende führte, so war es uns leider nicht möglich, eigentliche Reflexversuche anzustellen; es dürfte ja gewiss von Interesse gewesen sein, zu erfahren, ob, da bekanntermassen im Hirne ein Mechanismus zur Verhinderung der normalen Entwicklung spinaler Reflexe existirt, durch eine Decapitation die Reflexbewegungen erhöht und gesteigert worden wären.

Ebenso unvollständig, wie unsere Erfahrungen und Beobachtungen in eben genanntem Punkte, sind unsere Kenntnisse bezüglich der Alkaloidwirkung auf das Grosshirn.

Es machte auf uns den entschiedenen Eindruck, als ob in gleich rapider Weise, wie das Respirationscentrum, auch die

Grosshirnrinde afficirt werde. Denn, bevor noch irgend eine Störung im Bewegungsapparate erkennbar wurde, stellte sich, und dies sehr schnell nach der Injection ein ungewohntes Verhalten der betreffenden Thiere ein; der Frosch blieb sitzen, die Maus und das Kaninchen verblieben regungslos in einer bestimmten Stellung.

Was kann dies bedeuten?

Ein durch die Injection hervorgerufener Choc geht sehr schnelle vorüber, während diese Erscheinung andauerte, bis ein erheblicher Impuls das Thier zu einer plötzlichen und kurzen Bewegung aufstörte. Wir dürfen wohl annehmen, dass es sich diesmal handelt um eine Lähmung des Grosshirns; unter den vielen Functionen dieses Organs ist eine wesentliche die, dass es die Centren für alle nothwendigen und gewöhnlichen Körperbewegungen, wie eine Maschine in Bewegung setzt. Dieses Coordinationsvermögen hat seinen Sitz im Hirne und in der medulla oblongata und dieses scheint durch die einzelnen Alkaloide ganz bedeutend beeinflusst zu werden.

Ob die häufig beobachtete Sensibilitätsstörung als locale Anästhesie aufzufassen ist, muss dahingestellt bleiben; vielleicht handelte es sich um eine Herabsetzung und Aufgehobensein der Reflexthätigkeit, indem der Widerstand im Rückenmark vermehrt war, oder, indem die Nervenzellen eine Verminderung ihrer Thätigkeit erfahren hatten.

Versuche, die klarlegen sollten, ob die motorische Lähmung in den einzelnen Fällen eine periphere oder centrale gewesen, konnten nicht angestellt werden. —

Bevor wir nun abschliessen, möchte ich noch eines Punktes gedenken.

Während ich mit meinen Experimenten beschäftigt war, erschien eine Abhandlung von Prof. Dr. Julius Schreiber[1]) über „Fischvergiftung"; und, dann da ich selbst mit Produkten der Fischfäulniss arbeitete, so erweckten diese Nachrichten einiges

---

[1]) Schreiber: Fischvergiftung. Berliner Klin. Wochenschrift. Jahrgang 21, Heft 11 und 12.

Interresse. Denn es handelte sich bei dieser Mittheilung nicht um eine Intoxication durch Fische, in denen das schädliche Agens praeformirt war, sondern um Fische, die, als solche unschädlich, ein eminent gefährliches Gift erst hatte entstehen lassen.

Husemann[1]) weist schon darauf hin, dass „es sich in vielen Fällen von Fischvergiftung, ähnlich wie beim Wurstgifte und den in exhumirten Leichen und den bei Absperrung des Sauerstoff's der athmosphärischen Luft in Eiweiss sich erzeugenden Ptomainen und anderen giftigen Stoffen, um die Produkte eines allmähligen, ohne ausgiebige Mitwirkung des athmosphärischen Sauerstoff's vor sich gehenden Zersetzungsprozesses handeln müsse.

Wenn wir von den längst gekannten Fischvergiftungen (Barbencholera oder Ichthysmus gastricus s. cholericus, Ichthysmus exanthematicus, Ichthysmus paralityticus s. Siguatera) absehen, so existirt eine Art Ichthysmus, die sog. russische Salzfischvergiftung (beschrieben 1841 von Sengbusch und später von Owsjanikoff), die in ihren schwersten Fällen überraschende Analogicen mit unseren Alkaloidvergiftungen aufweist.

Tritt diese Krankheit leicht auf, so können folgende Symptome beobachtet werden:

Druck im Epigastrium, Schwindel, intensives Brennen und Trockenheit im Halse, Aphonie, Unvermögen zum Schlucken, bald hartnäckige Verstopfung, bald Tenesmus mit Diarrhoë, Gastralgie und Cardialgie, Verdunkelung des Gesichtes, Xanthopsie uud Erythropsie, Mydriasis, Ptosis, Doppeltsehen und Amblyopie.

In schwereren Fällen entwickelt sich ein paralytischer Zustand aller willkürlichen Muskeln, während die cerebralen Functionen und namentlich das Bewusstsein bis zu dem durch Respirationslähmung bedingten Ende persistiren.

Ein homologes Bild entwirft uns Schreiber, der, wie bereits erwähnt, Gelegenheit hatte, sechs Fälle von Fischvergiftung zu beobachten, von denen zwei einen tödlichen Ausgang nahmen.

---

[1]) Husemann: Fischgift. Realencyclopädie der gesammten Heilkunde. Wien und Leipzig 1883. Bd. 5.

Ueber die Natur des Giftes wird uns nichts positives mitgetheilt; Schreiber hält es für kein metallisches und parasitäres; er vermuthet ein atropinähnliches Alkaloid, ohne es nachweisen zu können.

„Da erfahrungsgemäss in erster Reihe oder ausschliesslich nur conservirtes Fischfleisch zu Vergiftungen führt, d. h. solches, der Einwirkung der freien Luft entzogenes (in Salz, Essig oder sonstwie eingelegtes), und da andererseits, wie die Wissenschaft lehrt, Eiweissstoffe unter beschränktem oder völligem Ausschluss von Sauerstoff der Athmosphäre in allmäliger Zersetzung die verschiedenartigsten, sehr intensiven Gifte produciren, so liegt es nahe, das Fischgift als ein ebensolches Product anzusehen.“

Wie dem auch sei, uns musste diese Nachricht ausserordentlich interessiren und neigen wir entschieden zu der Ansicht, dass dem Krankheitsprocesse ein putrides Gift zu Grunde gelegen ist. Dass die Erscheinungen in den von Schreiber publizirten Fällen nicht in allen Zügen unserem Intoxicationsbilde entsprachen, indem in erster Linie die Paralyse der willkürlichen Muskeln fehlt, kann uns durchaus nicht wundern. Denn erstens gelangte das Gift vermuthlich nicht in solcher Concentration und nicht in der Menge in den Körper, um die schwersten Processe zu veranlassen und zweitens wurde das Gift genossen, d. h. es wurde per os aufgenommen, verweilte längere Zeit im Magen und im Darme, bevor es zur Resorption kam und die Säftemasse verdarb. Das von Schreiber entworfene Bild entspricht vielleicht einer subacuten und chronischen Intoxication, während wir es in allen Fällen mit einer acuten Vergiftung zu thun hatten.

All dies sind blos Andeutungen und Vermuthungen; sie bedürfen der Bestätigung und einer näheren kritischen Beleuchtung. Von hohem Interesse ist die Frage ohne Zweifel und auch in therapeutischer Hinsicht verdient sie Berücksichtigung.

Wir sind so am Ende unserer Arbeit angelangt; wir haben versucht, Schritt für Schritt die Entwicklung der Lehre von den Fäulnissalkaloiden zu verfolgen, wir haben uns bestrebt, auf experimentellem Wege die Fäulnissalkaloide in ihrem Wesen und ihrem Wirken kennen zu lernen. Wir sind uns wohl bewusst, durch die Untersuchungen kein endgiltiges Resultat erzielt zu haben — noch viele und wichtige Fragen harren ihrer Lösung.

Wenn es mir aber durch diese kleine Abhandlung gelungen ist, das Interesse für das Studium der Fäulnissalkaloide zu wecken, wenn es mir auch nur entfernt geglückt wäre, im Sinne meines hochverehrten Lehrers, Herrn Hofrath Prof. Dr. Maas gearbeitet zu haben, dann hat diese unbedeutende Schrift ihren schönsten Zweck erfüllt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrath Prof. Dr. Maas, den Dank aussprechen zu dürfen für die gütige Zuweisung des Themas, sowie für die guten Rathschläge, welche derselbe mir während meines Arbeitens jederzeit hat zu Theil werden lassen; ferneren Dank Herrn Prof. Dr. Kunkel für die liebenswürdige Ueberlassung eines Platzes in seinem Laboratorium.